

A red blood cell is shown on the right side of the slide, partially overlapping a white, fibrous mesh structure that resembles a spiderweb or a fine filter. The background is dark, making the red cell and the white mesh stand out.

Трансфузионная тактика при острых нарушениях гемостаза в акушерстве

Куликов Александр Вениаминович

Уральский государственный медицинский университет

Кафедра анестезиологии, реаниматологии, токсикологии и трансфузиологии



МИНИСТЕРСТВО ТРУДА И СОЦИАЛЬНОЙ ЗАЩИТЫ
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ
(Минтруд России)

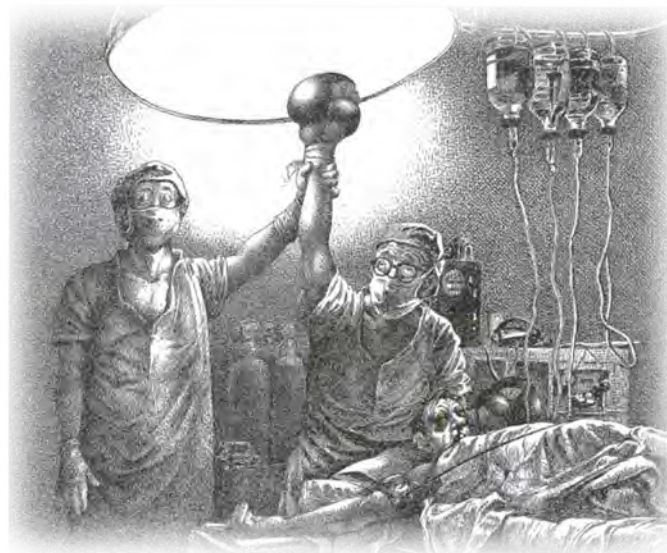
ПРИКАЗ

27 августа 2018г.

Москва

№ 554н

Об утверждении профессионального стандарта
«Врач – анестезиолог-реаниматолог»



Определять медицинские показания к назначению комплекса исследований для диагностики синдрома диссеминированного внутрисосудистого свертывания крови в соответствии с действующими порядками оказания медицинской помощи, клиническими рекомендациями (протоколами лечения) по вопросам оказания медицинской помощи, с учетом стандартов медицинской помощи

Корректировать нарушения свертывающей и антисвертывающей систем крови, диссеминированное внутрисосудистое свертывание крови, коагулопатию

Кроме
протромбинового
времени все
нормально



**Принцип
«Контроль за гемостазом»
при критических
состояниях обязателен!**



Острые нарушения гемостаза -гипокоагуляция

- Врожденный дефицит факторов свертывания крови и тромбоцитов
- Нарушение продукции факторов и тромбоцитов
- Потеря факторов и тромбоцитов при кровотечении и дилуция
- Потребление факторов и тромбоцитов при ДВС-синдроме
- Ингибиторные формы
- Действие антикоагулянтов и дезагрегантов



«Гемостазиолог» – это сказочный персонаж!



Терапевт –

Окулист – миопия 1 СТ.

Свертолог –тромбоцитарный гемостаз
в норме.



**Вывод для
всех**

Нужна подготовка врачей



**И акушер-гинеколог, и анестезиолог-реаниматолог
должны **САМИ** владеть основами гемостаза и
*принимать решения***

Без лаборатории: клиника – оценка моментально

- По объему кровопотери: более 30% ОЦК или 1500 мл
- Клиническая оценка диффузной кровоточивости (почти тест по W.W. Duke) мест вколов, шва, мест установки дренажей, катетеров
- Появление (нарастание) петехиальной сыпи на коже и слизистых.

Экспресс-лаборатория:



1. **Тромбоциты**
2. **Фибриноген**
3. **МНО:** международное нормализованное отношение
4. **АПТВ:** активированное парциальное (частичное) тромбопластиновое время
5. **ТЭГ, ROTEM :** вязкоэластические свойства крови

Самостоятельно:



1. Пробирочный тест времени свертывания цельной крови по R. I. Lee и P.D. White (более 10 мин)
2. ТЭГ, ROTEM - вязкоэластические свойства крови (непосредственно в операционной или ОАР)

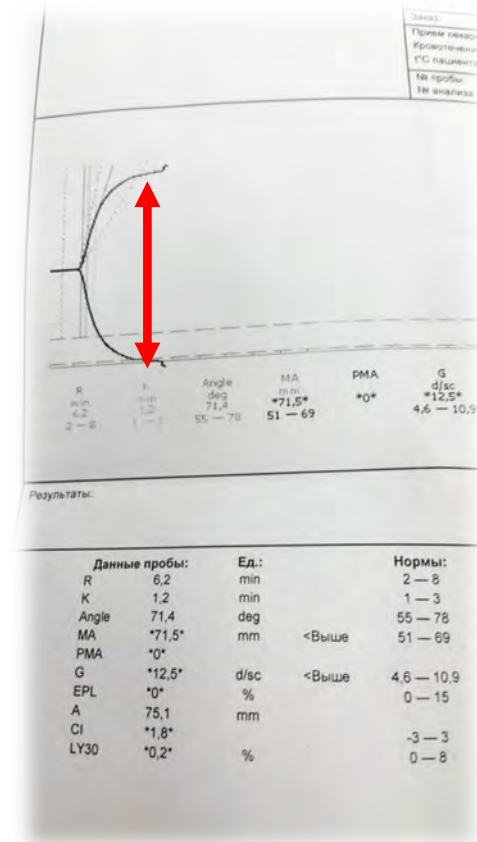
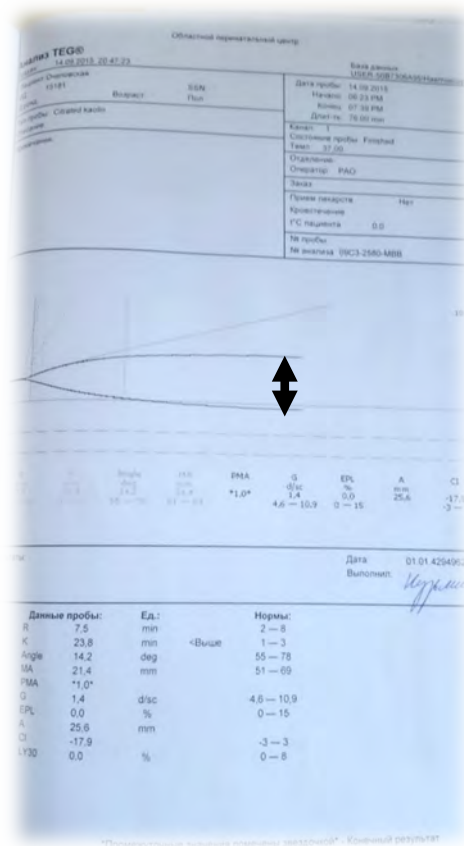
По объему кровопотери: Приказ от 2 апреля 2013 года N 183н «Об утверждении правил клинического использования донорской крови и (или) ее компонентов»

30% ОЦК или 1500 мл



Переливаем!

Не переливаем!

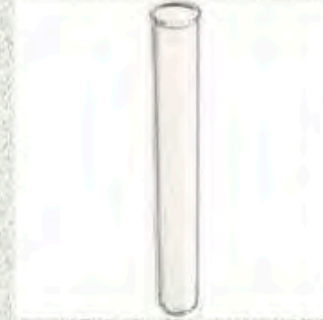




Brandy Tumbler
Do Nothing



Red Wine Glass
Give FFP



Test Tube
Give Platelets



Champagne Flute
Give Cryo



Upside Down Martini Glass
Give TXA

Thromboelastography
in Trauma

При кровотечении всего четыре цифры

1,5

2,0

50

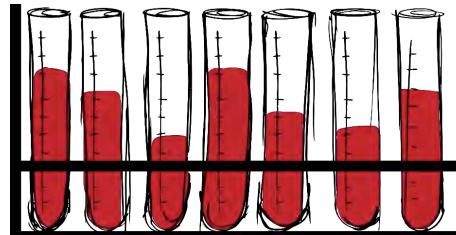
70

**Нет показаний для
экстренной коррекции**

**Вывод для
организаторов!**

Нужно:

**...оптимизировать работу экспресс-
лаборатории – только стандартизированные
тесты и максимально быстро!**



Всего три эффективных компонента консервативного гемостаза

1 Компоненты крови

2 Факторы свертывания крови

3 Антифибринолитики



Все остальное:





Нормативная
документация

Трансфузия компонентов крови регламентируется:



ПРИКАЗ 25 ноября 2002 г. N 363 «Об утверждении инструкции по применению компонентов крови»

ПРИКАЗ от 2 апреля 2013 года N 183н «Об утверждении правил клинического использования донорской крови и (или) ее компонентов»

ПРИКАЗ от 19.07.2013 N 478н "Об утверждении норматива запаса донорской крови и (или) ее компонентов, а также порядка его формирования и расходования"

Кровотечение продолжается


Гипокоагуляция

Потеря факторов при
кровотечении,
гемодилюция

Как отличить?

Критическое
потребление факторов
при ДВС-синдроме





**Вывод для
всех!**

Нужно быстро:

...оперировать

...восстанавливать уровень тромбоцитов и факторов свертывания крови, эритроцитов и гемоглобина

...защитить фибрин

Массивная кровопотеря

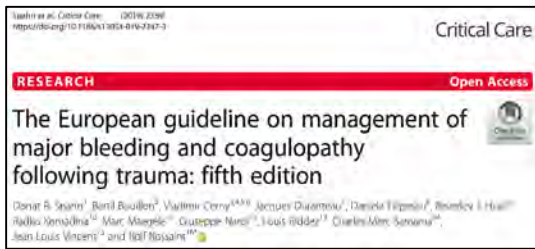
=

Массивная трансфузия



=





Триггеры «Протокола массивной трансфузии»

Table 3 American College of Surgeons Advanced Trauma Life Support (ATLS) classification of blood loss based on initial patient presentation. Signs and symptoms of haemorrhage by class. Table reprinted with permission from the American College of Surgeons [111]

Parameter	Class I	Class II (mild)	Class III (moderate)	Class IV (severe)
Approximate blood loss	< 15%	15–30%	31–40%	> 40%
Heart rate	↔	↔ / ↑	↑	↑ / ↑↑
Blood pressure	↔	↔	↔ / ↓	↓
Pulse pressure	↔	↓	↓	↓
Respiratory rate	↔	↔	↔ / ↑	↑
Urine output	↔	↔	↓	↓↓
Glasgow Coma Scale score	↔	↔	↓	↓
Base deficit*	0 to – 2 mEq/L	– 2 to – 6 mEq/L	– 6 to – 10 mEq/L	– 10 mEq/L or less
Need for blood products	Monitor	Possible	Yes	Massive transfusion protocol

American College of Surgeons Committee on Trauma. ATLS® Student Manual 10th Edition. Chicago: American College of Surgeons; 2018.

Протокол массивной трансфузии

Эритроциты

1

:

1

**Свежезамороженная
плазма**

3-4 дозы

15-20 мл/кг



Продолжающееся кровотечение более 1500 мл

Артериальная гипотония, шок

Инфузия плазмозаменителей

Контроль АД, ЧСС, диуреза, гемоглобин, гематокрит, эритроциты, лактат

Ориентируемся только на объем кровопотери

Мониторинг гемостаза

Ориентируемся на параметры системы гемостаза, шкалы ДВС-синдрома

Протокол массивной трансфузии
Трансфузия эритроциты : СЗП - 1:1
Эритроциты 3-4 дозы
СЗП 15 мл/кг

Протокол контролируемой массивной трансфузии

Тромбоциты менее $50 \cdot 10^9$ -
тромбомасса 1 доза на 10 кг м.т.
1-2 дозы тромбоконцентрата

МНО более 1,5, АПТВ более 1,5 от нормы, ТЭГ, ROTEM – гипокоагуляция –
СЗП 15 мл/кг, криопреципитат 1 доза на 10 кг м.т., возможно тромбоциты

Клиническая оценка эффекта – остановка кровотечения

Гемоглобин менее 70 г/л – 3-4 дозы эритроцитов

Фибриноген менее 2,0 г/л – криопреципитат 1 доза на 10 кг м.т., СЗП 15 мл/кг, концентрат фибриногена

Риск избыточной трансфузии СЗП
Неизвестна потребность в тромбоцитах и фибриногене

Клиническая эффекта – остановка кровотечения
Лабораторный контроль эффекта трансфузии
Контролируемая трансфузия компонентов крови

Обеспечивает индивидуальный подход и снижает риск потенциальных осложнений

ПРИКАЗ

Приказ Минздрава России от 02.04.2013 N 183н
"Об утверждении правил клинического использования
донорской крови и (или) ее компонентов"

30. Медицинским показанием к трансфузии (переливанию) донорской крови и эритроцитсодержащих компонентов при **острой анемии** вследствие массивной кровопотери является **потеря 25-30% объема циркулирующей крови**, сопровождающаяся снижением уровня **гемоглобина ниже 70-80 г/л** и **гематокрита ниже 25%** и возникновением **циркуляторных нарушений**.

Вывод: гемоглобин должен быть более 70 г/л



Guidelines for the use of fresh-frozen plasma, cryoprecipitate and cryosupernatant

British Committee for Standards in Haematology, Blood Transfusion Task Force (J. Duguid, Chairman); D. F. O'Shaughnessy (Convener, Task Force nominee),¹* C. Atterbury (RCN nominee),² P. Bolton Maggs (RCFCH nominee),³ M. Murphy (Task Force nominee),⁴ D. Thomas (RCA nominee),⁵ S. Yates (representing Biomedical Scientists)⁶ and L. M. Williamson (Task Force nominee)⁷

Table IV. Haemostatic factor content of thawed fresh-frozen plasma (FFP), and after storage at 4°C. A typical unit of 300 ml includes (IU/ml), except fibrinogen (g/l).

	Levels when freshly thawed	Levels at 24 h	Levels at 5 d
Fibrinogen	2.67	2.25	2.25
FII	80	80	80
FV	80	75	66
FVII	90	80	72
FVIII	92	51	41
FIX	100		
FX	85	85	80
FXI	100		
FXII	83		
FXIII	100		
Antithrombin III	100		
VWF	80*		

These values were determined in the Pathology Laboratories of Southampton University Hospitals Trust.

Protein C and antithrombin levels are in the 'normal range'.

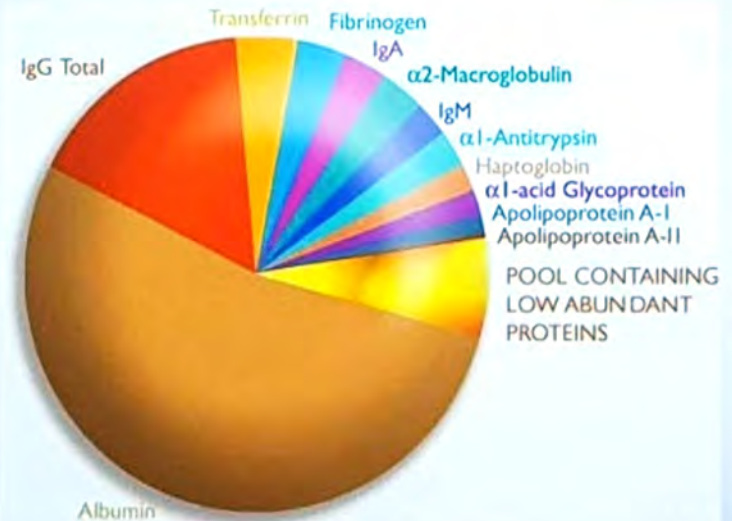
*With some loss of HMW multimers, particularly if SD-treated.

Свежемороженая плазма

Table II. Fresh-frozen plasma (FFP) content of electrolytes, etc. (mmol/l; an average 'unit' of FFP contains 300 ml).

Na	165 (48 mmol/unit)
K	3.3 (1.0 mmol/unit)
Glucose	20
Calcium	1.8 (low)
Citrate	20
Lactate	3
pH	7.2–7.4
Phosphate	3.63 (high)

Individual proteins of blood plasma



ПРИКАЗ

Приказ Минздрава России от 02.04.2013 N 183н
"Об утверждении правил клинического использования
донорской крови и (или) ее компонентов"

VIII. Правила проведения трансфузии (переливания) свежезамороженной плазмы

43. Медицинскими показаниями для назначения переливаний свежемороженой плазмы являются:

а) острый **ДВС-синдром**, осложняющий течение шоков различного генеза (**септического, геморрагического, гемолитического**) или вызванный другими причинами (эмболия околоплодными водами, краш-синдром, тяжелая травма с размозжением тканей, обширные хирургические операции, особенно на легких, сосудах, головном мозге, простате), синдром массивных трансфузий;

б) острая массивная кровопотеря (более 30% объема циркулирующей крови) с развитием геморрагического шока и **ДВС-синдрома**;

45. При кровотечении, связанном с **ДВС-синдромом**, осуществляется введение не менее 1000 мл свежемороженой плазмы, одновременно контролируются гемодинамические показатели и центральное венозное давление.

Везде ДВС-синдром!

ПРИКАЗ

Приказ Минздрава России от 02.04.2013 N 183н
"Об утверждении правил клинического использования
донорской крови и (или) ее компонентов"

VIII. Правила проведения трансфузии (переливания) свежемороженой плазмы

При острой массивной кровопотере (более 30% объема циркулирующей крови, для взрослых - более 1500 мл), сопровождающейся развитием острого **ДВС-синдрома**, количество переливаемой свежемороженой плазмы должно составлять не менее **25-30% всего объема переливаемой крови и (или) ее компонентов**, назначаемых для восполнения кровопотери (не менее 800-1000 мл). При тяжелых заболеваниях печени, сопровождающихся резким снижением уровня плазменных факторов свертывания и развившейся кровоточивостью или кровотечением во время операции, трансфузия (переливание) свежемороженой плазмы осуществляется из расчета **15 мл/кг массы тела** реципиента с последующим (через 4-8 часов повторным переливанием свежемороженой плазмы в меньшем объеме (5-10 мл/кг).

Везде ДВС-синдром!

Кровопотеря, шок + коагулопатия (ДВС-синдром)



ПРИКАЗ

Приказ Минздрава России от 02.04.2013 N 183н "Об утверждении правил клинического использования донорской крови и (или) ее компонентов"

Плазма без кровотечения

- в) болезни печени, сопровождающиеся снижением продукции плазменных факторов свертывания и, соответственно, их дефицитом в циркуляции (острый фульминантный гепатит, цирроз печени);
- г) передозировка антикоагулянтов непрямого действия (дикумарин и другие);
- д) терапевтический плазмаферез у пациентов с тромботической тромбоцитопенической пурпурой (болезнь Мошковиц), **тяжелых отравлениях, сепсисе, остром ДВС-синдроме;**
- е) **коагулопатия, обусловленная дефицитом плазменных физиологических антикоагулянтов.**

ЖУТЬ

ЖУТЬ



Приказ Минздрава России от 02.04.2013 N 183н
"Об утверждении правил клинического использования
донорской крови и (или) ее компонентов"

**VIII. Правила проведения трансфузии
(переливания) свежезамороженной плазмы**



а) острый ДВС-синдром, осложняющий течение шоков различного генеза (септического, геморрагического, гемолитического) или вызванный другими причинами (эмболия околоплодными водами, краш-синдром, тяжелая травма с размозжением тканей, обширные хирургические операции, особенно на легких, сосудах, головном мозге, простате), синдром массивных трансфузий;

Не пишите слова «ДВС» при сепсисе и септическом шоке



коагулопатия, обусловленная дефицитом плазменных физиологических антикоагулянтов.

Вводите концентраты физиологических антикоагулянтов только при документированном дефиците

The European guideline on management of major bleeding and coagulopathy following trauma: fifth edition

Donat R. Spahn¹, Bertil Bouillon², Vladimir Cerny^{3,4,5,6}, Jacques Duranteau⁷, Daniela Filipescu⁸, Beverley J. Hunt⁹, Radko Komadina¹⁰, Marc Maegele¹¹, Giuseppe Nardi¹², Louis Riddez¹³, Charles-Marc Samama¹⁴, Jean-Louis Vincent¹⁵ and Rolf Rossaint^{16*}

Spahn et al. *Critical Care* (2019) 23:98

Fresh frozen plasma-based management

Recommendation 26 If a FFP-based coagulation resuscitation strategy is used, we recommend that further use of FFP be guided by standard laboratory coagulation screening parameters (PT and/or APTT > 1.5 times normal and/or viscoelastic evidence of a coagulation factor deficiency). (Grade 1C)

We recommend that FFP transfusion be avoided in patients without major bleeding. (Grade 1B)

We recommend that the use of FFP be avoided for the treatment of hypofibrinogenaemia. (Grade 1C)

Применение СЗП основано на стандартных тестах (ПВ и/или АПТВ более 1,5 от нормы или ТЭГ/ROTEM с дефицитом факторов

СЗП не рекомендуется у пациентов без значительного кровотечения

СЗП не рекомендуется для лечения гипофибриногенемии

ПРИКАЗ

Приказ Минздрава России от 02.04.2013 N 183н
"Об утверждении правил клинического использования
донорской крови и (или) ее компонентов"

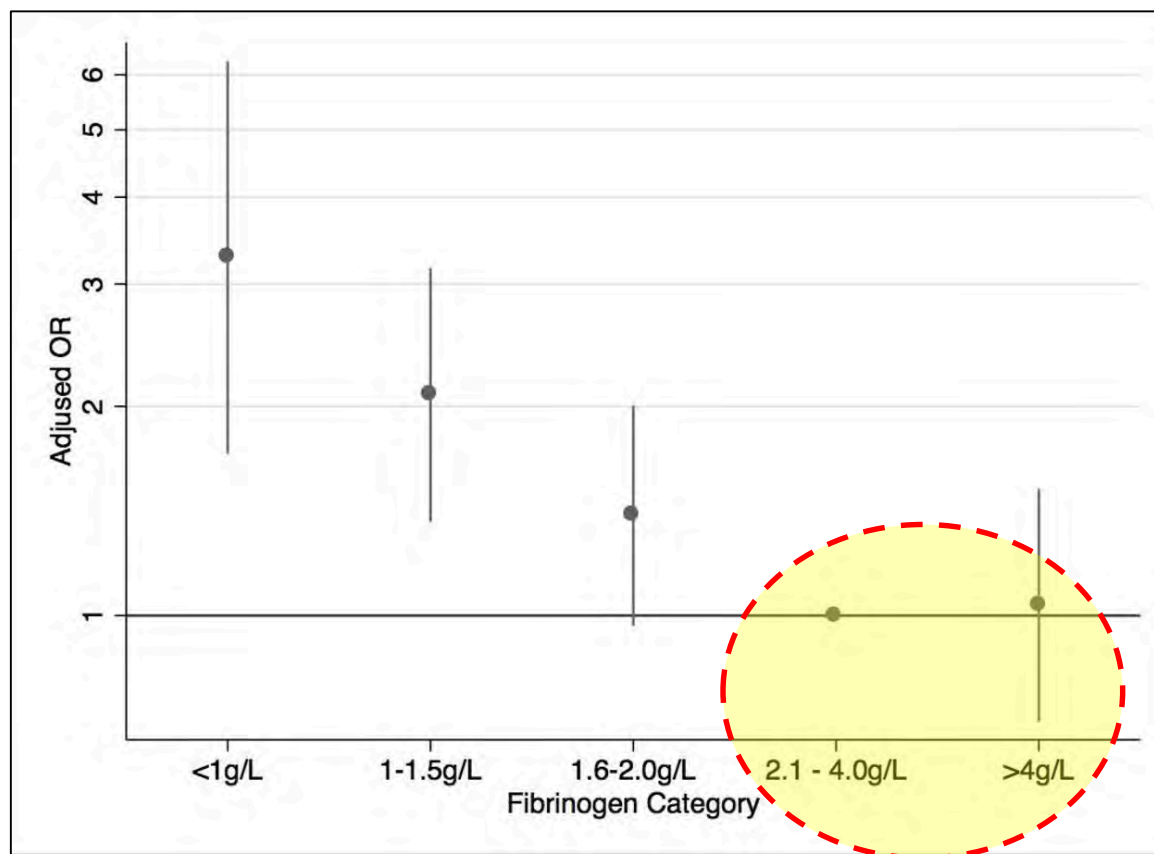
IX. Правила трансфузии криопреципитата

Основными медицинскими показаниями для трансфузии (переливания) криопреципитата является гемофилия А и Б **гипофибриногемия.**

**Уровень фибриногена при кровопотере должен быть
более 2,0 г/л**

Moloney W, Phillips L, Pritchard J, Ratnoff O, Reid D, Schneider C: Management of the obstetrical patient with hemorrhage due to an acute or subacute defibrination syndrome. Blood 1959; 14: 1354–1367.

Фибриноген – независимый предиктор летального исхода при тяжелой травме



McQuilten ZK, Wood EM, Bailey M, Cameron PA, Cooper DJ. Fibrinogen is an independent predictor of mortality in major trauma patients: A five-year statewide cohort study. *Injury*. 2017 May;48(5):1074-1081.

Модифицированная шкала ДВС-синдрома в акушерстве

Параметр	ISTH, 2001		Clark S.L., 2016	
Количество тромбоцитов	> 100*10 ⁹ 50-100*10 ⁹ < 50*10 ⁹	0 1 2	Более 100 *10 ⁹ 50-100*10 ⁹ Менее 50*10 ⁹	0 1 2
Растворимые мономеры фибрина/продукты деградации фибрина	Нет увеличения Умеренное увеличение Значительное увеличение	0 2 3		
Увеличение протромбинового времени	Менее, чем на 3 с От 3 до 6 с Более, чем на 6 с	0 1 2	Увеличение на 25% Увеличение 25-50% Увеличение более 50%	0 1 2
Фибриноген	Более 1 г/л Менее 1 г/л	0 1	Менее 2,0 Более 2,0	1 0
Баллы более 5 – явный ДВС-синдром			Более 3 – явный ДВС-синдром в акушерстве	

Clark SL, Romero R, Dildy GA, Callaghan WM, et al. Proposed diagnostic criteria for the case definition of amniotic fluid embolism in research studies. Am J Obstet Gynecol. 2016 Oct;215(4):408-12..

Erez O. Disseminated intravascular coagulation in pregnancy – Clinical phenotypes and diagnostic scores. Thromb Res. 2017 Mar;151 Suppl 1:S56-S60.

Фибриноген

СЗП: фибриноген 2,0 г/л



Криопреципитат: фибриноген 15,0 г/л
Одна доза увеличивает фибриноген на 0,06 г

Концентрат фибриногена:
фибриноген до 30,0 г/л

ПРИКАЗ

Приказ Минздрава России от 02.04.2013 N 183н
"Об утверждении правил клинического использования донорской крови
и (или) ее компонентов"

**Х. Правила трансфузии (переливания) тромбоцитного концентрата
(тромбоцитов)**

53. Конкретные показания к трансфузии (переливанию) тромбоцитов **определяет лечащий врач** на основании анализа клинической картины и причин тромбоцитопении, степени ее выраженности и локализации кровотечения, объема и тяжести предстоящей операции.

Не обязаны!

Тромбоциты без кровотечения **могут** переливаться при уровне **$10-20 \cdot 10^9$** при высоком риске геморрагических осложнений

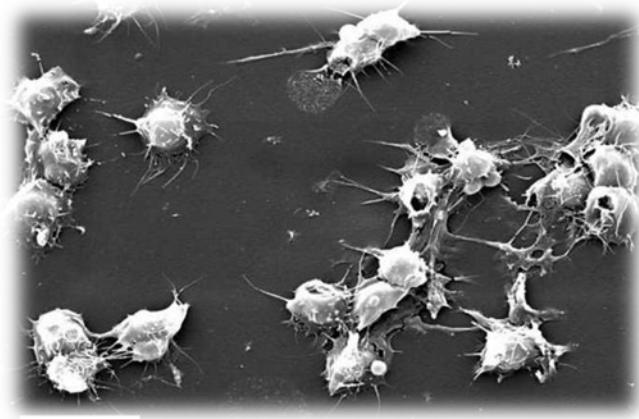
Тромбоциты не показаны (противопоказаны)

- Аутоиммунная тромбоцитопения
- Гепарин-индуцированная тромбоцитопения
- Тромботическая тромбоцитопеническая пурпура.

ПРИКАЗ

54. Переливание тромбоцитов не проводится при тромбоцитопении иммунного генеза, **за исключением случаев наличия жизненных показаний при развившемся кровотечении.**

Тромбоциты при кровотоке необходимо поддерживать
более $50 \cdot 10^9$



Где взять?

Криоконсервированные тромбоциты!

Отечественная технология!

Хранение тромбоцитов 2 года!

Триггеры для трансфузии компонентов крови

Нет кровотечения - **НЕТ** *экстренной трансфузии*

компонентов крови



Анализы не лечим



Контролируем и советуемся



На каждые 6 доз СЗП



В 12 раз увеличивается риск ОРДС!

В 6 раз увеличивается риск полиорганной недостаточности!

В 4 раза увеличивается риск пневмонии и сепсиса!

Transfusion reactions: prevention, diagnosis, and treatment



Meghan Delaney, Silvano Wendel, Rachel S Bercovitz, Joan Cid, Claudia Cohn, Nancy M Dunbar, Terunn O Apelseh, Mark Popovsky, Simon J Stanworth, Alan Timmow, Leo Van De Watering, Jonathan H Waters, Mark Yazer, Alyssa Ziman, for the Biomedical Excellence for Safer Transfusion (BEST) Collaborative

Blood transfusion is one of the most common procedures in patients in hospital so it is imperative that clinicians are knowledgeable about appropriate blood product administration, as well as the signs, symptoms, and management of transfusion reactions. In this Review, we, an international panel, provide a synopsis of the pathophysiology, treatment, and management of each diagnostic category of transfusion reaction using evidence-based recommendations whenever available.

Lancet 2016; 388: 2825-36

Published Online:

April 22, 2016

[http://dx.doi.org/10.1016/](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(15)01313-6)

S0140-6736(15)01313-6

Bloodworks NW, Seattle, WA

Начальный поиск по базам Cochrane Library and PubMed

Острые гемолитические реакции (n=4271)

Септические реакции (n=2869)

Аллергические реакции (n=1569)

Связанная с переливанием реакция «трансплантат против хозяина» (n=1390)

Связанная с переливанием циркуляторная перегрузка (n=1038)

Связанное с переливанием острое повреждение легкого (n=816)

Холодовая и температурная токсичность (n=893)

Гипотензивные реакции (n=797)

Пурпура посттрансфузионная (n=784)

Отсроченные серологические реакции (n=16)

Лихорадочные негемолитические реакции (n=53)

Отсроченные гемолитические реакции (n=12)

Цитратная интоксикация (n=63)

Гиперкалиемическая аритмия (n=11)

Острое повреждение пищеварительного тракта (n=119)



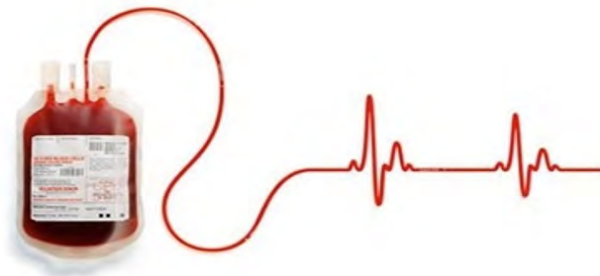
Компоненты крови

Беральд. ...лекарства хороши только для людей
здоровых и крепких, у которых хватает сил
выдержать одновременно и болезнь и
лекарство...

Мольер Ж.Б. «Мнимый больной», 1673

Альтернатива компонентам крови:

- Эритроциты и гемоглобин - **только реинфузия!**
- Криопреципитат: **концентрат фибриногена, плазма, ф. VIII, IX**
- Плазма: **концентрат факторов протромбинового комплекса (КПК), фактор VII, лиофилизованная плазма**
- Тромбоциты: **альтернативы нет!**



Не путаем!

Свежезамороженная плазма,
криопреципитат, тромбоциты,
КПК, фибриноген, факторы VIII,
IX, VWF



**Замещают
дефицит**



Фактор VII - Коагил



**Усиливает
эффект**

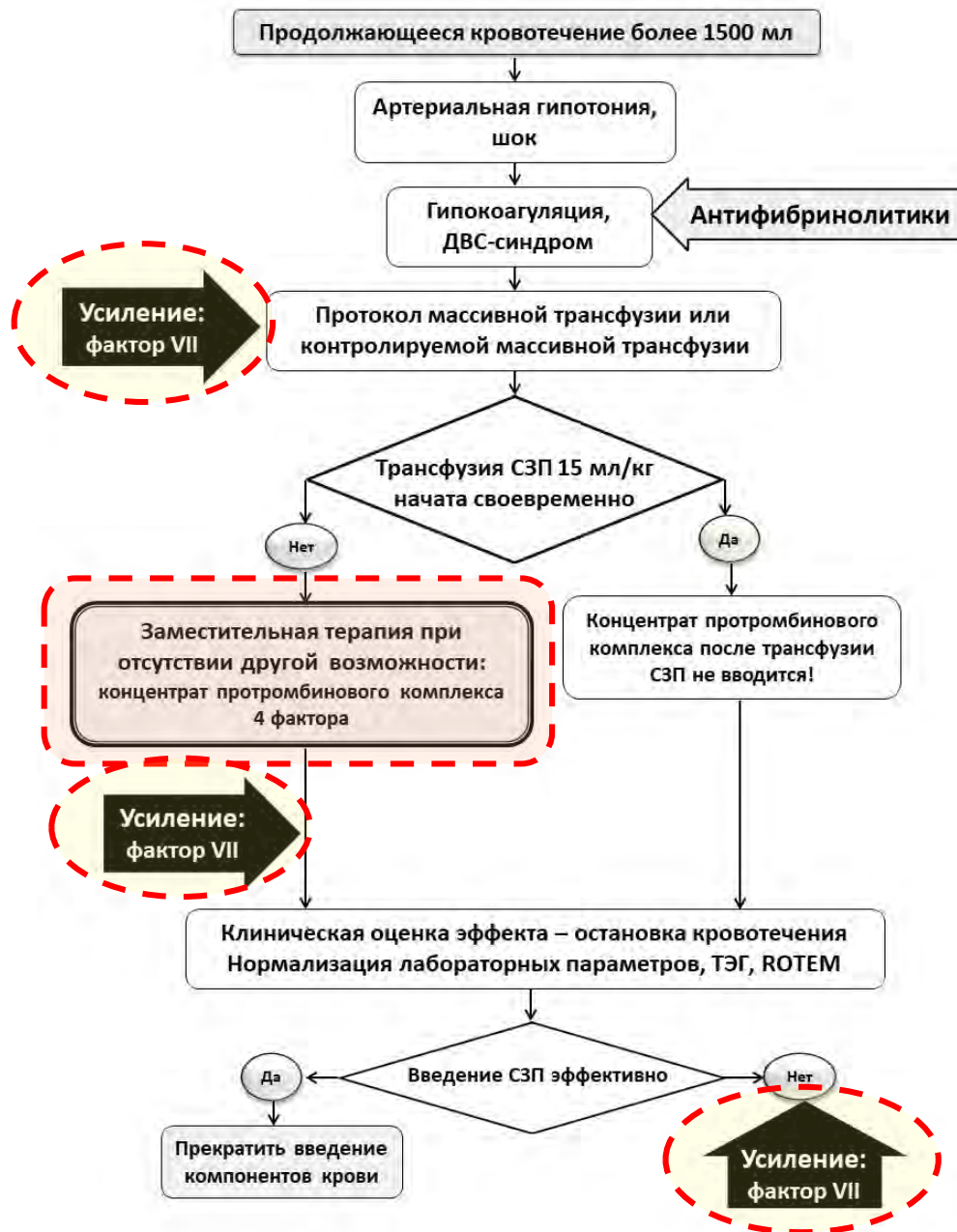
National and International Guidelines for Patient Blood Management in Obstetrics: A Qualitative Review

Ruth Shaylor, BMBS, BMedSci,* Carolyn F. Weiniger, MB, ChB,* Naola Austin, MD,†
Alexander Tzabazis, MD,† Aryeh Shander, MD, FCCM, FCCP;‡§ Lawrence T. Goodnough, MD,||
and Alexander J. Butwick, MBBS, FRCA, MS†

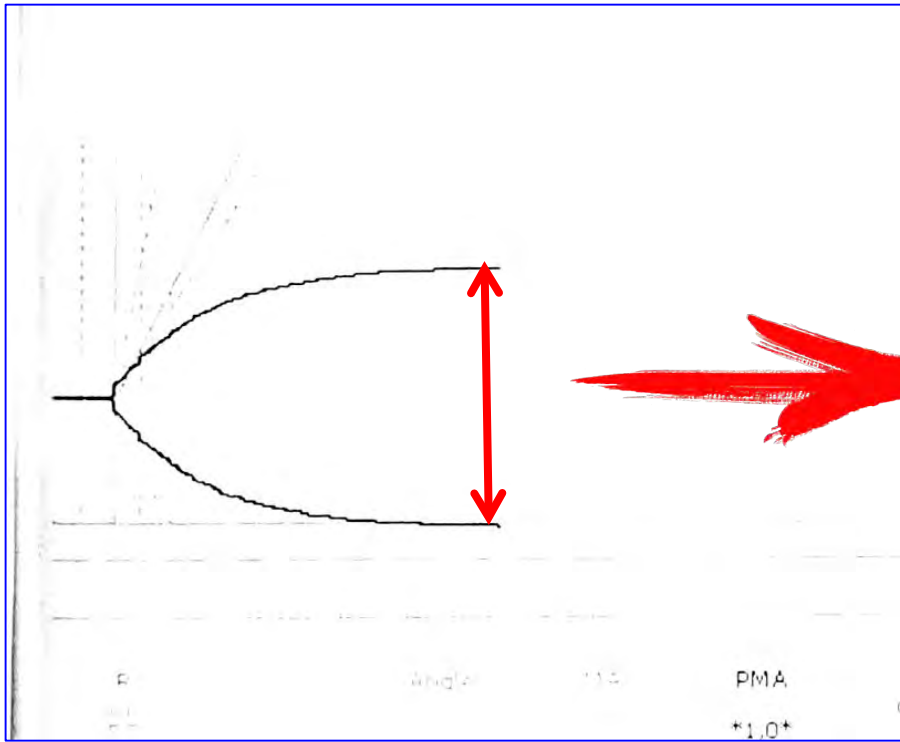
Ведущие мировые акушерские и анестезиологические ассоциации:

- ✓ Association of Anaesthetists of Great Britain and Ireland (AAGBI)
- ✓ American Society of Anesthesiologists (ASA)
- ✓ European Society of Anaesthesiology (ESA)
- ✓ National Blood Authority (of Australia)(NBA)
- ✓ International Expert Panel
- ✓ Society of Obstetricians and Gynaecologists of Canada (SOGC)
- ✓ French College of Gynaecologists and Obstetricians (CNGOF)
- ✓ Germany, interdisciplinary group of experts from Austria, and Switzerland (D-A-CH)
- ✓ Royal Australian and New Zealand College of Obstetricians and Gynaecologists (RANZCOG)
- ✓ Royal College of Obstetricians and Gynaecologist (RCOG)

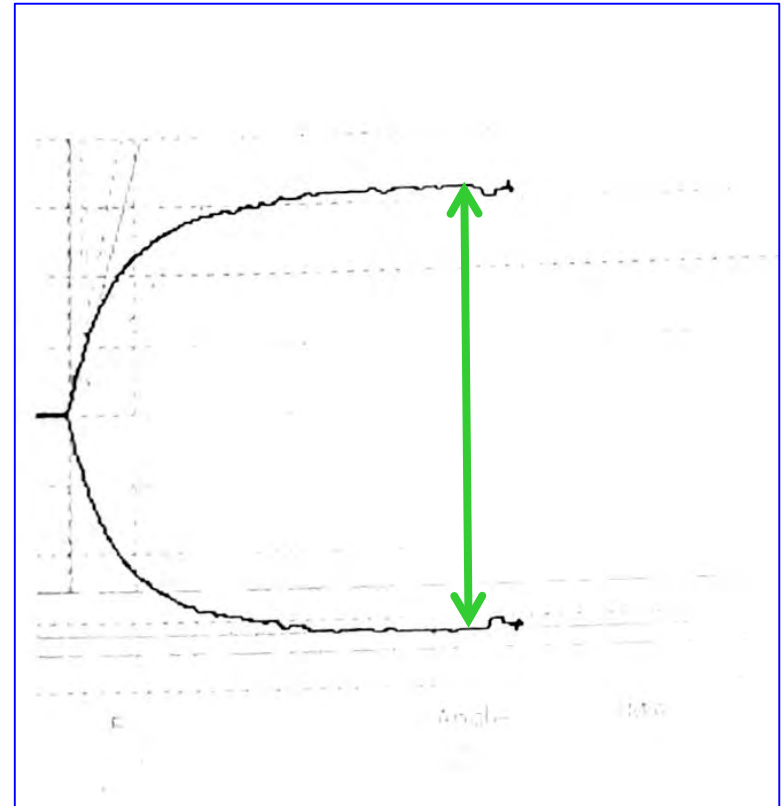
«За» применение фактора VII при кровопотере



До введения Коагила



После введения Коагила



Болезнь Виллебранда

Indications for Replacement Therapy in VWD Reference [14]

Spontaneous or post-traumatic severe bleeding

- Single or daily doses of 50 IU/kg of VWF to maintain FVIII:C levels >50 U/dL until bleeding stops (usually 7–10 days) *

Spontaneous or post-traumatic mild to moderate bleeding

- Single or daily doses of 20–40 IU/kg of VWF to maintain FVIII:C levels >50 U/dL until bleeding stops (usually 1–3 days) *

**Концентрат фактора Виллебранда 30-60 ЕД/кг
Криопреципитат**

Major surgery

- Daily doses of 50–60 IU/kg of VWF to maintain pre-operative FVIII:C and VWF:RCo levels of 80–100 U/dL until 36 h postoperatively and then >50 U/dL until healing is complete (usually 7–10 days) *
- Measure plasma levels of FVIII:C (and VWF:RCo) every 12 h on the day of surgery, then every 24 h
- Usual thrombo-prophylactic treatment with LMWH should be implemented in patients at high risk of venous thrombosis

Minor surgery

- Daily or every other day doses of 30–60 IU/kg of VWF to maintain FVIII:C levels >30 U/dL until healing is complete (usually 1–5 days) *

Dental extractions

- Single dose of 20–40 IU/kg of VWF to maintain FVIII:C levels >50 U/dL for 12 h *

Delivery and puerperium

- Daily doses of 50 IU/kg of VWF to maintain FVIII:C levels >50 U/dL for 3–4 days

In type 3 patients with alloantibodies all plasma concentrates containing VWF must be avoided because of the risk of anaphylactic reactions. r-FVII (Recombinant FVIII) administered at very high doses by continuous intravenous infusion, or r-FVIIa can be used instead

Болезнь Виллебранда

Лицензированные в Европе концентраты фактора Виллебранда

VWF/FVIII concentrates licensed in Europe.

Product	Brand	Purification	Viral Inactivation	VWF:RCo/Ag ^o (Ratio)	VWF:RCo/FVIII ^o (Ratio)
Alphanate	Grifols	Heparin ligand chromatography	S/D + dry heat (80°, 72 h)	0.47 ± 0.1	0.91 ± 0.2
Fanhdi	Grifols	Heparin ligand chromatography	S/D + dry heat (80°, 72 h)	0.47 ± 0.1	1.04 ± 0.1
Haemate P/Humate P	CSL Behring	Multiple precipitation	Pasteurization (60°, 10 h)	0.59 ± 0.1	2.45 ± 0.3
Immunate	Baxter	Ion exchange chromatography	S/D + vapor heat (60°, 10 h)	0.47	1.1
Wilate	Octapharma	Ion exchange + size exclusion chromatography	S/D + dry heat (100°, 2 h)	-	0.9
Wilfactin	LFB	Ion exchange + affinity	S/D, 35 nm filtration, dry heat (80°, 72 h)	0.95	50

ANDRZEJ MITAL^{A-E}

Acquired von Willebrand Syndrome

Приобретенный синдром Виллебранда

Table 4. Therapeutic agents used in the management of AvWS-associated bleeding

Agent/procedure	Dosage/remarks
Desmopressin (Minirin, Ferring)	0.3 µg/kg b.w. a(dissolve in 100 mL of 0.9% NaCl)/intravenous infusion, 30 min,
vWF concentrates	20-40 U/kg b.w. (dosage depending on vWF activity)
rVIIa (NovoSeven, Novo Nordisk)	90 µg/kg b.w. intravenously every 2-4 h
Immunoglobulins (IVIG)	1 g/kg b.w. intravenously for 2 days
Antifibrinolytics – tranexemic acid (Exacyl, Polfa Warszawa)	20-25 mg/kg b.w. orally or intravenously every 8-12 h
Plasmapheresis	albumins should be replaced with ffp

rFVII 90 мкг/кг -Коагил

HEMOPHILIA

Гемофилия А – фактор VIII



Гемофилия В – фактор IX



Ингибиторные формы гемофилии – фактор VII



Приобретенная гемофилия А

Revised: 19 April 2017 | Review: 24 April 2017 | Accepted: 25 April 2017
DOI: 10.1002/ajh.24773

CRITICAL REVIEW

WILEY | AJH

Acquired hemophilia A: Updated review of evidence and treatment guidance

Rebecca Kruse-Jarres¹ | Christine L. Kempton² | Francesco Baudo³ | Peter W. Collins⁴ | Paul Knoebel⁵ | Cindy A. Leissinger⁶ | Andreas Tiede⁷ | Craig M. Kessler⁸

TABLE 2 Options for first-line hemostatic agents in AHA

Agent	Recommended dose	Comments
Replacement therapy		
Recombinant porcine FVIII (rpFVIII)	<i>If no anti-porcine FVIII inhibitor^a:</i> 50–100 U/kg initially then monitor every 2–3 h with FVIII activity and redose as needed <i>If detectable anti-porcine FVIII inhibitor^a:</i> 200 U/kg initially for severe bleeding 50–100 U/kg for less severe bleeding Monitor and redose as above	ADVANTAGE Can be monitored with one stage FVIII clotting assay Replaces missing component Proven efficacy DISADVANTAGE Less effective in case of cross-reactive anti-porcine antibody May develop anti-porcine FVIII antibody during therapy = needs close monitoring CONSIDER First LINE Where drug readily available No underlying rpFVIII inhibitor FVIII activity measurement readily available Life-threatening/limb-threatening bleeding
Bypassing Therapy		
Activated prothrombin complex concentrate (aPCC)	50–100 U/kg every 8–12 h Do not exceed 200 U/kg/d	ADVANTAGE Proven efficacy for clinical bleeding
Recombinant FVII activated (rFVIIa)	70–90 mcg/kg every 2–3 h until hemostasis achieved, then prolong dosing interval	ADVANTAGE Proven efficacy for clinical bleeding DISADVANTAGE No laboratory to monitor underdosing or overdosing Short half-life (2 h) Potential arterial or venous thrombotic risk CONSIDER First LINE Where drug readily available If underlying high titer rpFVIII inhibitor (>10 BU) FVIII activity measurement not readily available Non-life-threatening/limb-threatening bleeding

rFVII 90 мкг/кг -Коагил

Table 1. General characteristics of recessively inherited coagulation disorders

Deficient factor and OMIM no.†	Prevalence of homozygous forms	Gene (size in kb)	Chromosome location
Fibrinogen #202400	1 in 1 000 000		
+134820		<i>FGA</i> (7.6)	4q31.3
*134830		<i>FGB</i> (8.1)	4q31.3
*134850		<i>FGG</i> (8.5)	4q32.1
Prothrombin	1 in 2 000 000		
*176930		<i>F2</i> (20.3)	11p11.2
V	1 in 1 000 000		
*227400		<i>F5</i> (72.3)	1q24.2
VII	1 in 500 000		
*227500		<i>F7</i> (14.2)	13q34
X	1 in 1 000 000		
*227600		<i>F10</i> (26.7)	13q34
XI	1 in 1 000 000‡		
*264900		<i>F11</i> (22.6)	4q35.2
XIII	1 in 2 000 000		
+134570		<i>F13A</i> (176.6)	6p25.1
+13580		<i>F13B</i> (28.0)	1q31.3
V + VIII #227300	1 in 2 000 000		
*601567		<i>LMAN1</i> (29.4)	18q21.32
*607788		<i>MCFD2</i> (13.9)	2p21
Vitamin K–dependent	1 in 2 000 000		
type I #277450			
*137167		<i>GGCX</i> (12.4)	2p11.2
type II #607473			
*608547		<i>VKORC1</i> (5.1)	16p11.2

Table 6. Recommended schedules of treatment of different clinical

Factor deficient	Major surgery	Minor surgery	Disorders	
Фибриноген	A. Concentrate (20-30 mg/kg) B. FFP (15-20 mL/kg) C. Cryoprecipitate (1 bag per 10 kg) Target: > 50 mg/dL until healing is complete	FFP (15-20 mL/kg) Target: > 50 mg/dL for 2-3 d	FFP (15-20 mL/kg) Target: > 50 mg/dL until bleeding stops	Prophylaxis with weekly concentrate doses (20-30 mg/kg) if spontaneous bleeding is frequent and severe
Протромбин	A. PCC (20-30 U/kg) B. FFP (15-20 mL/kg) Target: > 30% until healing is complete	FFP (15-20 mL/kg) Target: > 30% until healing is complete	FFP (15-20 mL/kg) Target: > 30% until bleeding stops	After PCC, FVII, FIX, and FX should not exceed 150%
Фактор V	FFP (15-20 mL/kg) Target: > 20% until healing is complete	As for major surgery Target: > 20% for 2-3 d	As for major surgery Target: > 20% until bleeding stops	No available concentrate
Фактор VII	A. rFVIIa (15-30 µg/kg at 12-h intervals) B. Concentrate (30-40 U/kg at 12-h intervals) Target: > 20% until healing is complete	As for major surgery Target: > 20% for 2-3 d	As for major surgery Target: > 20% until bleeding stops	Monitor with factor VII activity assays
Фактор X	A. PCC (20-30 U/kg) B. FFP (15-20 mL/kg) Target: > 20% until healing is complete	FFP (15-20 mL/kg) Target: > 20% until healing is complete	FFP (15-20 mL/kg) Target: > 20% until bleeding stops	rFVII and FIX should
Фактор XI	FFP (15-20 mL/kg) Target: > 20% until healing is complete	FFP (15-20 mL/kg) Target: > 20% until healing is complete	FFP (15-20 mL/kg) Target: > 20% until bleeding stops	can usually be replaced with infusions at alternate days
Фактор XIII	A. Concentrate (10-20 U/kg) B. FFP (15-20 mL/kg) C. Cryoprecipitate (1 bag per 10 kg) Target: > 5% until healing is complete	As for major surgery Target: > 5% for 2-3 d	As for major surgery Target: > 5% until bleeding stops	Prophylaxis in all patients. The replacement material can be infused every 20-30 d

**Концентрат фибриногена 20-30 мг/кг
СЗП 15-20 мл/кг
Криопреципитат 1 доза на 10 кг мт
ЦЕЛЬ: более 0,5 г/л**

**КПК 20-30 ЕД/кг
СЗП 15-20 мл/кг
ЦЕЛЬ: более 30%**

**СЗП 15-20 мл/кг
ЦЕЛЬ: более 20%**

**rFVII 15-30 мкг/кг - Коагил
СЗП 15-20 мл/кг
ЦЕЛЬ: более 20%**

**КПК 20-30 ЕД/кг
СЗП 15-20 мл/кг
ЦЕЛЬ: более 20%**

**СЗП 15-20 мл/кг
ЦЕЛЬ: более 20%**

**Концентрат 10-20 ЕД/кг
СЗП 15-20 мл/кг
Криопреципитат 1 доза на 10 кг мт
ЦЕЛЬ: более 5%**

Clinical situations and treatment options in order of priority. FFP de...; rFVIIa, recombinant FVIIa

Effect of treatment delay on the effectiveness and safety of antifibrinolytics in acute severe haemorrhage: a meta-analysis of individual patient-level data from 40 138 bleeding patients

Angèle Gayet-Ageron, David Prieto-Merino, Katharine Ker, Haleema Shakur, François-Xavier Ageron, Ian Roberts, for the Antifibrinolytic Trials Collaboration*

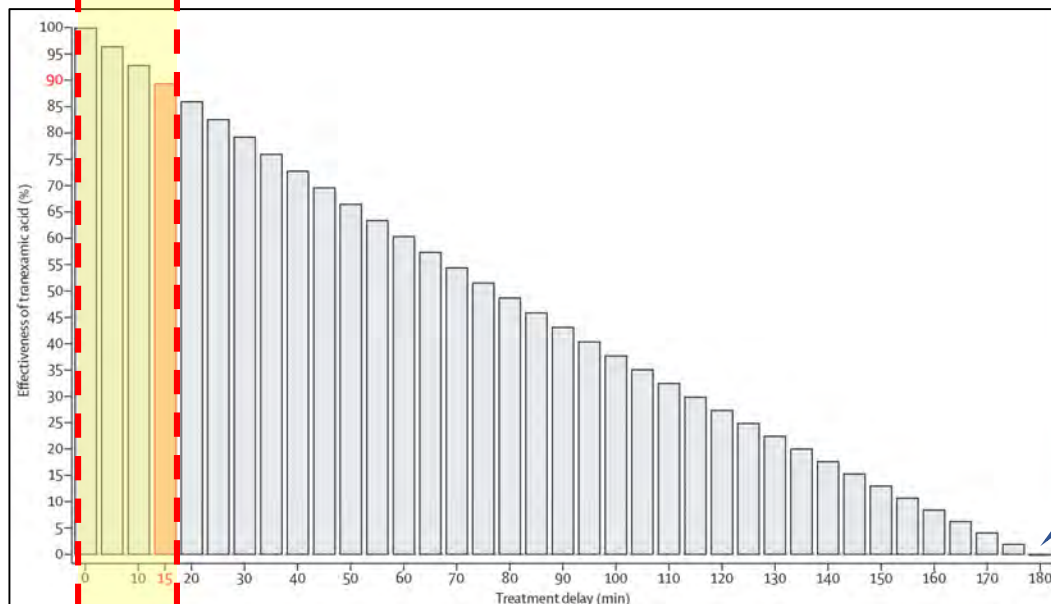


www.thelancet.com Published online November 7, 2017



40138 пациентов!

На каждые 15 мин эффективность ТХА снижается на 10%



3 часа –
эффективность - 0

Эффективная концентрация 10-15 мг/л

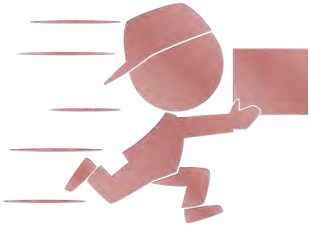
Picetti R, Shakur-Still H, Medcalf RL, Standing JF, Roberts I. What concentration of tranexamic acid is needed to inhibit fibrinolysis? A systematic review of pharmacodynamics studies. Blood Coagul Fibrinolysis. 2019 Jan;30(1):1-10

«Правильное решение, принятое с опозданием, является ошибкой.»



Ли Якокка,
президент Ford Motor Company,
председатель правления корпорации Chrysler

**Нельзя откладывать введение факторов
свертывания крови на «потом»!**



Что значит «быстро!»

**Начало введения фактора VII
и/или КПК, транексам**



Начало операции



**Начало введения СЗП
и/или криопреципитата**



**Начало введения тромбомассы
или тромбоконцентрата**



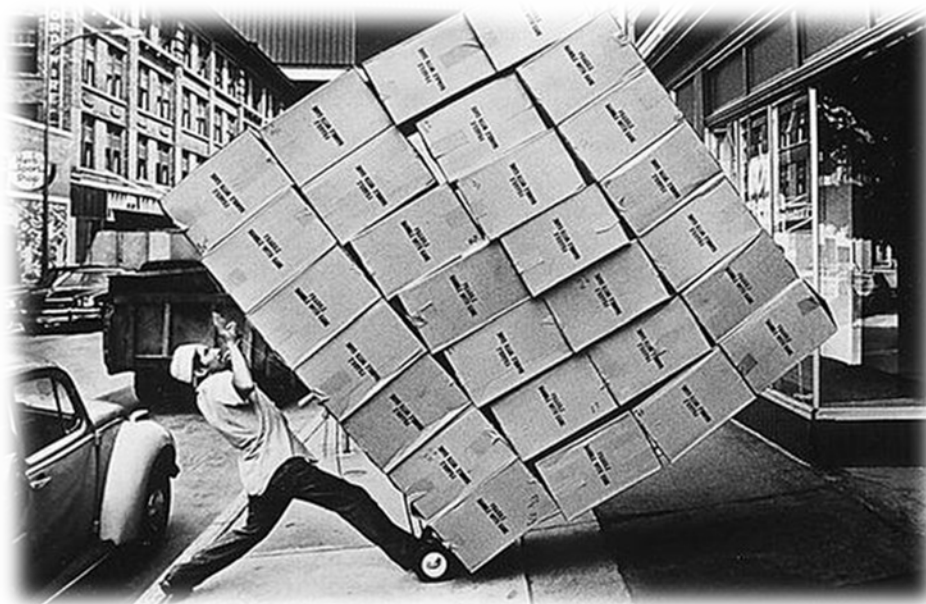
Логика гемостатической терапии



**Вывод для
всех!**

Нужно:

**...иметь арсенал эффективных
гемостатических средств**

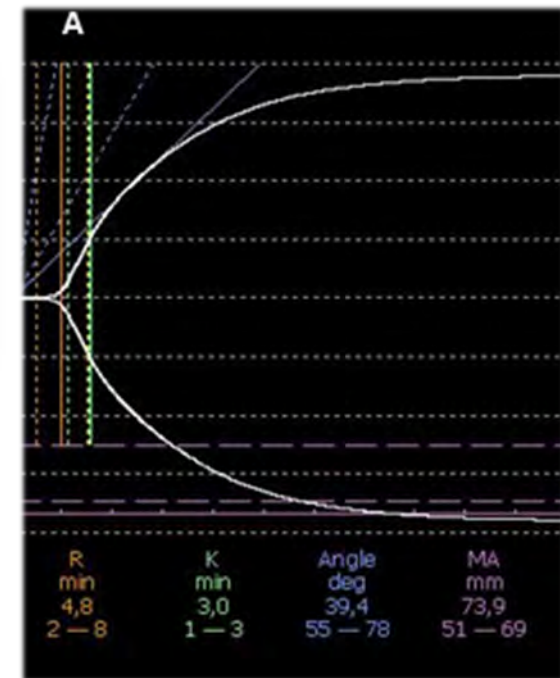


Цель гемостатической терапии

Остановлено кровотечение



- Тромбоциты более 50 000
- Фибриноген более 2,0 г/л
- МНО, АПТВ менее 1,5





Темп устранения:

Продолжающееся кровотечение
Гиповолемия, шок
Коагулопатия, ДВС-синдром
Тканевая гипоперфузия, гипоксия

Определяет исход



Благодарю за внимание!



kulikov1905@yandex.ru

8 9122471023